

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° 1088

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

TRAN-VAN-Hoa

Interne provisoire des Hôpitaux de Paris.

Né le 3 août 1912, à Saïgon (Indochine).

Contribution à l'Étude des
Septicémies
à Streptocoques Anaérobies

Président : M. LEMIERRE, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

TRAN-VAN-Hoa

Interne provisoire des Hôpitaux de Paris.

Né le 3 août 1912, à Saïgon (Indochine).

Contribution à l'Étude des
Septicémies
à Streptocoques Anaérobies

Président : M. LEMIERRE, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1939

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.	ROUVIERE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		POLONOVSKI.
Bactériologie		Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		ABRAMI.
Pathologie chirurgicale		MONDOR.
Anatomie pathologique		LEROUX.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU.
Thérapeutique		HARVIER.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée		FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		CHIRAY.
Clinique médicale		LOEPER.
		CARNOT.
		CLERC.
		Marcel LABBE.
		LEREBoullet.
		NOBÉCOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance		H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants		GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux		CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses		GOSSET.
Clinique chirurgicale		GRÉGOIRE.
		LENORMANT.
Clinique ophtalmologique		TERRIEN.
Clinique urologique		CHEVASSU.
		COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements		JEANNIN.
		LEVY-SOLAI.
Clinique gynécologique		MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale		RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique		LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale		Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique		Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose		TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		MATHIEU.
Clinique de cardiologie		LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie		Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale		N...
Professeurs sans chaire		HAZARD.
		HOVELACQUE.
		MULON.
		OLIVIER.
		SANNIE.
		VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	CHEVALLIER. Pathologie médicale.
BARIETY Pathologie médicale.	COSTE Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	DOGNON Physique.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BEZANÇON	FUNCK Pathologie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	GALLIARD Parasitologie.
BOULIN Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BULLIARD ... Histologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
CATHALA Pathologie médicale.	

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
GAYET Physiologie.
DE GENNES .. Pathologie médicale.
GIROUD Histologie.
HAGUENAU ... Pathologie médicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN ... Anatomie pathologique
JOANNON Hygiène.
LACOMME Obstétrique.
LANTUEJOUL.. Obstétrique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
LAVIER Parasitologie.
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{re} J. LEVY . Pharmacologie.

MM.
LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
MOLLARET ... Pathologie médicale.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RENARD Ophtalmologie.
RICHET Physiologie.
SENEQUE Pathologie chirurgicale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.
GUENIOT Obstétrique.
HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.
LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
LE LORIER ... Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULE.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-VAL-
LERY-RADOT.
SEZARY.
 } Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
VELTER.
 } Clinique chirurgicale

MM.
ECALLE.
METZGER.
 } Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
LEDoux-LEBARD Radiologie clinique.
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

AUX MIENS

A LA MÉMOIRE DE MON COMPATRIOTE
LE DOCTEUR PHAM-HUU-CHI

*Qui a guidé mes premiers pas dans la
médecine.*

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses.

En témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage (1932-1934) :

MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY
MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMAND
MONSIEUR LE PROFESSEUR PROUST (*in memoriam*)
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVOIR

Externat (1935-1938) :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVAL
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MONDOR
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVOIR

Internat provisoire (1939) :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOULONGUET

AU DOCTEUR J. REILLY

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.

En gage de mon affectueuse reconnaissance.

A MES CONFÉRENCIERS

MM. LES DOCTEURS

FRIEDMANN, LAPLANE, MATHEY, CL. OLIVIER,
PHAM-HUU-CHI (*in memoriam*), SUIRE

A MES CAMARADES DANS LES HÔPITAUX

INTRODUCTION

Depuis quelques années, l'attention a été attirée sur les septicémies déterminées par les germes anaérobies non telluriques. De nombreuses publications, au premier rang desquelles se placent celles de P. TESSIER, de notre maître le Professeur LEMIERRE et de leurs collaborateurs, parmi lesquels notre compatriote PHAM-HUU-CHI, ont mis en lumière la fréquence, les conditions d'apparition, les modalités évolutives des infections générales dues au *B. funduliformis*, au *B. fragilis*, au *B. ramosus*. Par contre, le rôle des streptocoques anaérobies a paru aux auteurs français plus effacé, puisque dans la plupart des cas où la pratique des hémocultures permit d'isoler un représentant de cette espèce, le germe était associé à d'autres microorganismes, notamment au *B. funduliformis*.

A l'étranger au contraire, et notamment outre-Rhin, on continue à considérer que parmi les anaérobies non telluriques, le groupe des streptocoques représente le principal agent des septicémies. Il est probable qu'une telle opinion devra être révisée à la lumière des constatations précédentes, mais il n'en reste pas moins que le nombre d'observations authentiques est suffisamment élevé pour que la physiono-

mie clinique de ces septicémies puisse être dégagée. Le présent travail, qui repose sur deux observations originales que nous devons à la bienveillance de notre maître, le Professeur LEMIERRE, s'efforcera d'en fixer les traits principaux.

HISTORIQUE

En 1893, VEILLON décrivait sous le nom de *Micrococcus foetidus* un germe strictement anaérobie, groupé en courtes chaînettes, dont les grains sont un peu plus volumineux que ceux du streptocoque pyogène et dont l'inoculation au cobaye provoque la formation d'abcès caséux. Ce microbe, d'abord isolé d'une angine de LUDWIG, était bientôt retrouvé dans différentes suppurations fétides, et l'Ecole française avec ZUBER, RIST, HALLÉ, GUILLEMOT, COTTET, en signalait la présence dans le pus des appendicites, des bartholinites, des mastoïdites, des gangrènes pulmonaires, des cholécystites et des kystes hydatiques suppurés, etc...

Alors que se poursuivaient ces recherches, les auteurs allemands KRÖNIG et MENGE avaient, depuis 1895, entrepris une longue série d'études sur les streptocoques anaérobies, mais le rapprochement n'avait point été opéré entre leurs échantillons et la souche isolée pour la première fois par A. VEILLON.

Le premier cas de septicémie à streptocoque anaérobie est due à JEANNIN dont la thèse (observation 70) relate le cas d'une malade qui après expulsion d'une môle présenta le tableau d'une septicémie et mourut en huit jours. L'hémoculture faite pendant l'agonie,

avait décelé un streptocoque anaérobie, du colibacille et divers autres microbes anaérobies. Ce fait restait cependant isolé, lorsqu'en 1910 parut un travail de SCHÖTTMULLER qui décrivit les caractères d'une nouvelle variété de streptocoques anaérobies : *streptococcus putridus*, rencontrée accessoirement dans le pus d'otite ou de gangrène pulmonaire, mais fréquemment isolée au cours de l'infection *post-abortum*. Dans 5 cas sur 17, le germe avait été retiré du sang et la septicémie semblait la conséquence d'une thrombophlébite pelvienne. Désormais il apparut que certains streptocoques anaérobies peuvent isolément, et à la faveur de leur végétation sur les parois veineuses, engendrer une septicémie qui, par son caractère monomicrobien, son foyer initial, sa durée, ses métastases, possède une véritable individualité. Ces recherches furent vérifiées et étendues par une longue suite de travaux dûs à HAMM, KISSLING, BINGOLD, GOLEBROCK, etc... sur le rôle pathogène des streptocoques anaérobies.

Du point de vue bactériologique, le problème s'était d'ailleurs notablement compliqué. C'est qu'en effet le groupe des streptocoques anaérobies n'est point homogène. A côté du *Micrococcus foetidus* isolé par VEILLON, du *Streptococcus anaerobius* de KRÖNIG — dont la description paraît d'ailleurs avoir englobé différentes espèces — du *Streptococcus putridus* de SCHÖTTMULLER, étaient venus prendre place le *Strept. anaerobius micros* de LEWKOWICZ, remarquable par la petitesse de sa taille, l'absence d'odeur de ses cultures, et les streptocoques anaérobies de prédilection (GRAFF

et WITTNEBEN) dont l'anaérobiose, d'abord stricte, évolue ensuite vers l'anaérobiose facultative. Un travail de classification s'imposait qui eut conféré à chaque espèce sa légitimité et ses caractères différentiels. L'excellente thèse de A. PRÉVOT, parue en 1933, a comblé cette nécessité. PRÉVOT admet l'existence de 3 groupes :

A. Groupe des streptocoques fétides et gazogènes comprenant :

- Micrococcus Foedidus* (VEILLON, 1893);
- Streptococcus anaerobius* (KRÖNIG, 1895, rev. Natvig, 1905);
- Streptococcus putridus* (SCHÖTTMULLER, 1910).

B. Groupe des Streptocoques ni gazeux, ni fétides :

- Streptococcus micros* (LEWKOW, 1901);
- Streptococcus intermedius*.

C. Groupe des anaérobies de prédilection.

A lire des premiers travaux de SCHÖTTMULLER puis ceux de BINGOLD, il semblerait que le *St. Putridus* fut presque exclusivement le seul capable d'engendrer une septicémie d'origine thrombophlébitique. Cette opinion est certainement trop exclusive, et nous n'en voulons pour preuve, parmi bien d'autres, que l'observation de BOEZ et KELLER dans laquelle fut isolé le *micrococcus foetidus*, de même que le cas de A. M. FISHER et T. A. ALBERNETHY, où intervinrent des streptocoques facultativement capables de se dévelop-

per au contact de l'air. Aussi l'isolement d'un streptocoque anaérobie dans le sang doit-il être aujourd'hui suivi de sa détermination grâce à certains caractères que l'on trouvera exposés dans les Traités de bactériologie.

LES CONDITIONS D'APPARITION

DES SEPTICEMIES

A STREPTOCOQUES ANAEROBIES

Comme l'a bien établi SCHÖTTMULLER, l'origine de beaucoup la plus fréquente de ces septicémies réside dans une infection utérine consécutive à un avortement ou à un accouchement. En 1924, cet auteur était parvenu à cultiver le *Streptococcus putridus* soit dans le sang ou le liquide péritonéal 39 fois sur 230 cas de septicémie puerpérale. LEUMANN l'a isolé dans 17 cas sur 27 de septicémie consécutive à une thrombo-phlébite péri-utérine. SCHWARZ et W. DIECKMANN, ensemençant le sang de 123 sujets atteints de fièvre puerpérale, ont pu le cultiver 30 fois, et leur dernière statistique accuse le chiffre de 10 succès sur 45. En 1930, COLEBROOK rapporte un ensemble de 17 cas où furent obtenues par hémoculture diverses variétés de streptocoques anaérobies et signale que dans 8 de ces observations des streptocoques anaérobies coexistaient avec les germes précédents. Le même auteur, avec R. HARE, voyait en 1933 le nombre de fièvres puerpérales où des streptocoques anaérobies avaient été isolés du sang, s'élever à 40. Avec BINGOLD, ce chiffre atteint jusqu'à 60. Aussi ne saurait-on s'étonner que SCHÖTTMULLER ait attribué

la même importance pathogène aux diverses espèces de streptocoque, qu'elles soient, ou non, capables de se multiplier au contact de l'oxygène.

Comme il était à prévoir, l'infection utérine relève d'une origine endogène. Nul besoin d'incriminer ici la pénétration d'un instrument septique et d'un apport extérieur. Les streptocoques anaérobies végètent en saprophytes dans les voies génitales, et c'est à la faveur du traumatisme obstétrical qu'ils parviennent à se multiplier au niveau de la muqueuse et à gagner les plexus veineux. Dès ses premières recherches, KRÖNIG avait isolé, dans la cavité vaginale, des échantillons d'ailleurs avirulents pour le lapin. Même constatation de J. HALLÉ. Un récent travail de ELISABETH WHITE mentionne que sur 50 parturientes examinées au moment de l'accouchement, 18, soit 36 %, portaient des streptocoques anaérobies dans le mucus vaginal; les mêmes microbes furent trouvés chez 15 femmes enceintes sur 60, soit 30 % des cas. C'est également dans les lochies que A. PRÉVOT a pu en isoler les principales variétés : *Micrococcus foetidus*, *Streptococcus anaérobis*, *Streptococcus putridus*, *Streptococcus micros*. Rien d'étonnant dès lors qu'à mesure que se perfectionnent les techniques, l'intervention de ces germes dans les septicémies puerpérales paraisse plus fréquente qu'elle ne l'eut d'abord semblé.

Quant aux conditions qui favorisent le développement du foyer local, générateur de l'infection sanguine, elles sont exactement les mêmes que pour les streptocoques pyogènes : les manœuvres obstétricales,

la lenteur du travail, la rupture prématurée de la poche des eaux, la rétention de l'arrière faix, autant de circonstances qui favoriseront la pullulation des germes à l'intérieur de la paroi utérine.

Il va sans dire que des facteurs généraux tels que les hémorragies graves, les maladies ou fatigues survenues au cours de la gestation prédisposent également à la dissémination infectieuse. Quant à vouloir élucider la nature des modifications humorales par lesquelles ils agissent, la question paraît actuellement prématurée et nous n'oserions évoquer avec Z. COLEBROK et R. HARE la baisse de réserve alcaline et l'atténuation du pouvoir tryptique du sérum qui favoriseraient la croissance des germes dans le milieu plasmatique.

Un autre point de départ des septicémies à streptocoque anaérobie est constituée, tout comme pour les infections à *B. funduliformis*, par les angines. Ici encore, l'infection succède à une inflammation en apparence banale du rhino-pharynx : angine érythémateuse, lacuno-cryptique ou ulcéreuse ; parfois elle fait suite à un phlegmon de l'amygdale. La septicémie est tantôt pure, tantôt associée à d'autres microbes et notamment, d'après les travaux des auteurs allemands, à un germe anaérobie ne prenant pas le Gram, dont les caractères ont été insuffisamment étudiés pour que le diagnostic exact ait pu en être fait, mais qui rappellent ceux du *B. funduliformis*.

A côté des angines prennent place les otites compliquées de mastoïdites qui, beaucoup plus rarement il

est vrai, peuvent être l'origine de septicémies à streptocoque anaérobie et les infections à point de départ dentaire dont le cas qui nous a été obligeamment fourni par le P^r LEMIERRE en est un exemple.

Enfin, l'appendicite suppurée a été incriminée dans quelques cas, ce qui ne saurait étonner puisque BRÜTT a isolé le germe dans 45 cas sur 107 de pus appendiculaires examinés.

ETUDE CLINIQUE

A. Les septicémies d'origine puerpérale.

L'observation que nous devons au P^r LEMIERRE permet de fixer les principaux traits de l'évolution morbide.

Femme de 30 ans, admise à l'hôpital Bichat pour un état fébrile durant depuis 6 semaines. On apprend que cet état fébrile a débuté quelques jours après un avortement et qu'il s'est accompagné de nombreux frissons.

La malade est prostrée, adynamique, incapable de fournir le moindre renseignement. Température à 40°. Pouls 140, très dépressible. Tachypnée à 40.

A l'examen : sécheresse de la langue. Dans les deux poumons, nombreux râles sous-crépitaux humides. Météorisme. Splénomégalie. Ecoulement d'odeur putride par la vulve.

Au toucher : col mou, largement ouvert; utérus gros.

Hémoculture : Streptocoque anaérobie.

La malade succombe trois jours après son entrée à l'hôpital.

A l'autopsie les deux poumons sont criblés d'abcès dont le volume varie de celui d'un pois à celui d'une noisette. L'utérus contient un magma putride.

Reprenons de ce tableau morbide la description détaillée.

Du début de la septicémie il importe simplement de noter qu'il est parfois tardif : deux trois septénaires peuvent ainsi s'écouler sans que se manifestent d'autres signes que ceux d'une infection utérine, accompagnés d'une certaine pâleur de la face, et surtout d'irrégularité ou d'instabilité du pouls.

En fait, la maladie ne se dévoile que du jour où apparaissent la fièvre et les frissons. D'abord discrets, les frissons gagnent d'intensité au fur et à mesure de leur répétition; leur violence peut être telle qu'ils durent près d'une heure, déterminant de la cyanose des lèvres, de l'anxiété du regard, parfois même un véritable état de collapsus. Ils sont suivis d'une ascension thermique atteignant ou dépassant 41°. Ces deux symptômes se renouvellent durant quelques jours pour s'atténuer ou même disparaître pendant un intervalle sensiblement égal et se manifester à nouveau. A un tel tableau morbide les anciens auteurs avaient appliqué le terme de « septicémie intermittente » et SCHÖTTMULLER insiste dans sa description sur l'existence de périodes intercalaires au cours desquelles l'état général est relativement peu touché, l'appétit intact, l'intelligence vive, et qui permettent à la maladie d'atteindre une longue durée, jusqu'à plusieurs mois. Avec les progrès de l'infection, les phases d'accalmie finissent par être plus brèves et l'abattement, l'insomnie, l'inappétence du sujet l'acheminent vers un état de dénutrition marquée.

C'est au cours de cette évolution que l'on voit fréquemment apparaître deux symptômes communs à

toutes les septicémies streptococciques, quelque soit le comportement du germe vis-à-vis de l'oxygène : *l'anémie* et *l'ictère*. Anémie d'ailleurs modérée, le taux des globules ne s'infléchissant guère au-dessous de 3.000.000 par millimètre cube; ictère discret, plus souvent subictère et accompagné parfois d'une congestion douloureuse du foie. Des hémorragies cutanées ou muqueuses ont été signalées dans quelques observations. SCHÖTTMULLER a même noté l'apparition d'hémorragies rétiniennees suivies ou non de suppuration de l'œil.

Vient-on à pratiquer le toucher vaginal, on perçoit, si la phlébite est déjà suppurée, une infiltration plus ou moins importante de la base du ligament large, gagnant la paroi pelvienne. A une phase moins avancée, l'atteinte veineuse se traduit par un cordon douloureux, immobile, paraissant fixé à la paroi de l'excavation, ou même par de simples points douloureux siégeant près de la corne utérine ou près de l'épine sciatique.

La troisième phase de la septicémie est marquée par la survenue de *métastases* pulmonaires qui domineront désormais la scène. Brusquement la malade est prise d'un point de côté violent, ou, sans accuser de phénomènes douloureux, elle commence à tousser, à présenter de la dyspnée et émet quelques crachats hémoptoïques. Une embolie septique issue de la thrombo-phlébite a déterminé un infarctus suppuré dont les dimensions et le siège commanderont la symptomatologie. Tantôt on assiste à l'apparition, en

un point limité, de signes de condensation pulmonaire : matité, exagération des vibrations thoraciques, léger souffle, puis râles sous-crépitaux ou même bulleux. Tantôt les signes pulmonaires sont masqués par le développement d'un épanchement pleural dont la ponction donne issue à un liquide louche. Et pendant que se manifestent ces symptômes, l'état général s'altère, la température se maintient en plateau ou subit de faibles rémissions matinales, le pouls demeure rapide, la tension artérielle basse.

La marche de la maladie est désormais subordonnée à l'importance et à la répétition des embolies, et aux phénomènes d'infection secondaire qui trop souvent interviennent.

Dans les cas favorables l'infarctus cortical demeure unique et, après avoir déterminé une légère réaction pleurale capable de rétrocéder sous l'influence des ponctions, la guérison est obtenue.

Ailleurs, se développe une véritable pleurésie purulente qui nécessite une pleurotomie.

Dans une autre éventualité, l'infarctus qui siègeait en plein parenchyme évolue vers la formation d'un abcès susceptible de s'ouvrir dans une bronche, d'être évacué par vomique et, s'il était isolé, d'aboutir à la guérison, en un délai plus ou moins long.

Il ne faut malheureusement pas compter trop souvent sur une évolution aussi favorable, et BINGOLD, dont la statistique est une des plus étendues, insiste sur le développement rapide de vastes foyers gangréneux. Les parois mal délimitées de l'abcès sont

envahies par une flore anaérobie et aérobie très composite, si bien que l'on assiste, ici, au tableau le plus achevé d'une gangrène pulmonaire qui emporte la malade en quelques semaines, là, à la production d'une pleurésie putride et parfois d'un pyopneumothorax.

A ces métastases pulmonaires qui représentent le caractère essentiel des septicémies dues aux streptocoques anaérobies s'adjoignent fréquemment d'autres déterminations qui en assombrissent encore le pronostic :

D'abord *les arthrites*, atteignant de préférence les grandes articulations. On les voit survenir tantôt au début de la septicémie — et elles sont alors uniquement dues au streptocoque — tantôt après la constitution des métastases pulmonaires. En une telle occurrence la flore microbienne est complexe, et le pus articulaire prend un caractère putride. Même remarque pour les *abcès sous-cutanés*, musculaires, ou ostéo-périostiques dont la multiplicité crée parfois un tableau de septico-pyohémie.

Ensuite *les endocardites*. Elles semblent d'une particulière fréquence puisque BINGOLD relate leur apparition chez 3 malades sur 60, que LEHMANN en a suivi 3 cas, A. M. FISHER et T. J. ALBERNETHY 1 cas, VAUCHER une observation. Siégeant de préférence sur l'orifice mitral, elles n'ont constitué d'ordinaire qu'une trouvaille d'autopsie. Ces endocardites peuvent être le point de départ d'infarctus viscéraux multiples : rate, reins ou d'embolies. La malade de VAUCHER fit ainsi

une hémiplégie gauche consécutive à une thrombose du tronc innominé et de la carotide droite.

Enfin *les méningites purulentes* qui chez 3 sujets observés par BINGOLD précipitèrent le dénouement.

L'évolution des septicémies à streptocoques anaérobies est assez variable. En règle habituelle elle se scinde en deux phases : l'une gravite autour des grands accès fébriles, entrecoupés de périodes de rémissions; l'autre se caractérise par les déterminations pulmonaires. Mais il peut arriver, à titre exceptionnel il est vrai, que d'emblée les métastases priment le tableau clinique : c'est ainsi que BINGOLD a rapporté l'observation d'une malade qui mourut en 5 jours et dont l'autopsie montra, en même temps qu'une thrombo-phlébite putride, de vastes foyers de gangrène pulmonaire.

D'ordinaire l'évolution est notablement plus longue. Pendant des semaines ou même des mois, les malades présentent des alternatives d'accès fébriles intermittents et des phases d'apyrexie, caractéristiques de la thrombo-phlébite pelvienne, et ce n'est qu'après leur déroulement monotone qu'éclatent les signes pleuro-pulmonaires. Désormais la marche de la maladie est subordonnée à la multiplicité des foyers, à leur siège, leur limitation ou leur transformation gangréneuse, et, dans une certaine mesure, à l'acte chirurgical.

Le pronostic de ces septicémies est sévère. La gravité est liée au nombre et à l'évolution des métastases pulmonaires. La mortalité dans certaines statistiques a pu atteindre les chiffres de 70 et même 80 % des cas quand la maladie fut abandonnée à elle-même.

B. Les septicémies d'origine pharyngée et dentaire.

Nous rangerons sous cette rubrique les infections générales qui succèdent à une angine ou à une ostéopériostite dentaire, et rentrent par conséquent dans le cadre des septicémies post-angineuses. Reprendre l'histoire de ces septicémies serait, à quelques détails près, décrire l'infection générale déterminée par le *B. funduliformis*. L'observation suivante que nous devons au P^r LEMIERRE permettra d'en dégager la symptomatologie :

M. X... 26 ans, subit l'extraction d'une dent cariée à la mâchoire inférieure du côté gauche (molaire). 36 heures plus tard, infiltration inflammatoire de la moitié gauche de la face. Le lendemain la tuméfaction est extrêmement tendue, rouge et chaude. Plusieurs incisions sont pratiquées qui laissent écouler une sérosité sale mélangée de gaz fétides. A ce moment la température oscille entre 39 et 40°

La nuit suivante, frisson intense et prolongé avec ascension thermique à 41°. On pense dès ce moment à une septicémie à microbes anaérobies. Une hémoculture pratiquée le lendemain au moment d'un nouveau frisson donne un *streptocoque anaérobie en culture pure*.

Les frissons et les accès fébriles se répètent 2 ou 3 fois par jour. Quarante-huit heures après l'hémoculture, point de

côté atroce dans le côté gauche; quelques heures plus tard, gros frottement pleural sous le sein gauche.

Les jours suivants, nouveaux points de côté thoraciques droit et gauche. Crachats hémoptoïques. Foyers pulmonaires soufflants bilatéraux.

Apparition d'une arthrite coxo-fémorale gauche; puis d'arthrites. Mort le 10^e jour après le premier frisson.

On retrouve ici tout le tableau des septicémies dues aux germes anaérobies et en particulier au *B. funduliformis*. Fièvre, frissons, altération rapide de l'état général constituent le symptôme révélateur du passage des germes dans la circulation; puis, après une période de 2 à 3 jours, apparaissent les localisations métastatiques dont ici encore s'affirme la prédilection pour l'appareil pleuro-pulmonaire et à, un degré moindre, pour les articulations.

Une fois les métastases apparues, l'évolution des septicémies post-angineuses rejoint celle des septicémies d'origine puerpérale. Le plus souvent la multiplicité des foyers pulmonaires entraîne la mort du malade au milieu de phénomènes d'asphyxie progressive. Dans quelques cas heureux la marche des accidents est plus longue : les foyers parenchymateux se limitent et s'évacuent par une véritable vomique. Encore faut-il craindre la survenue d'une surinfection aboutissant à la gangrène pulmonaire ou à des déterminations pyohémiques multiples.

Le pronostic de ces septicémies post-angineuses dues au streptocoque anaérobie semble un peu moins sévère que lorsque l'infection reconnaît une origine

obstétricale. La mortalité d'après les cas jusqu'ici rapportés atteint le taux moyen de 60 % des cas. Parmi les éléments capables d'aider au pronostic, les auteurs attachent une grande importance aux caractères anatomiques de la localisation amygdalienne. L'existence d'un abcès circonscrit, d'une réaction lymphatique manifeste constitueraient un élément favorable, par opposition aux angines qui, sans collection purulente, sans atteinte marquée des relais ganglionnaires, déversent d'emblée les germes dans les plexus veineux et, par leur intermédiaire, dans le torrent circulatoire.

C. Les septicémies d'origine intestinale.

De même que le *B. funduliformis*, les streptocoques anaérobies issus du tractus digestif sont capables, à la faveur d'une lésion de la veine porte, de déterminer des métastases hépatiques qui donneront à la septicémie une physionomie particulière. Les cas en sont rares mais l'observation VII relatée dans le mémoire de A. M. FISHER et T. J. ALBERNETHY en est un exemple typique :

Elle concerne un sujet pris brusquement de fièvre élevée, de frissons, de douleurs épigastriques et de nausées. Cet état persiste durant 8 jours et l'examen décèle simplement une contracture de la paroi abdominale et une sensibilité douloureuse du foie. Une numération globulaire montre que le taux des leucocytes atteint 50.000. Puis apparaît un ictere qui rapidement accroît d'intensité : le foie augmente

de volume; le taux des urines s'abaisse et le malade succombe en 4 jours dans l'anurie. A l'autopsie, on trouve de nombreux abcès hépatiques et une phlébite suppurée d'origine appendiculaire. Les cultures du sang du cœur, comme les cultures du pus des abcès, donnèrent naissance à deux germes : un streptocoque hémolytique anaérobie — correspondant au *St. intermedius* de Prévot — et un autre microbe anaérobie ne prenant pas le Gram, qui ne fut pas identifié.

Si incomplète que soit cette observation au point de vue bactériologique, elle offre le grand intérêt de montrer la succession des étapes qui aboutirent à la production de la septicémie. L'inflammation de l'appendice avait ici joué le même rôle que l'inflammation pharyngée dans les formes précédentes et la localisation des métastases sur le foie était simplement conditionnée par le siège de la thrombo-phlébite d'où s'étaient propagées les embolies septiques.

DIAGNOSTIC DES SEPTICEMIES A STREPTOCOQUES ANAEROBIES

A. Diagnostic clinique.

Il doit être envisagé dans les différentes éventualités où s'observe la septicémie. Lorsque celle-ci reconnaît une origine obstétricale, le rôle du médecin consiste à dépister l'infection veineuse dont elle procède. C'est un diagnostic de thrombo-phlébite utéro-pelvienne qu'il devra porter devant l'allure spéciale de la courbe thermique, l'apparition tardive et la répétition des frissons, l'irrégularité du pouls, les douleurs latéro-utérines, la constatation par le toucher vaginal d'un cordon dur et douloureux gagnant la paroi du pelvis. Diagnostic qui se trouvera ultérieurement confirmé par l'apparition des métastases pleuro-pulmonaires. Mais auparavant il conviendra d'éliminer l'éventualité d'un *phlegmon du ligament large*, en raison des grandes oscillations thermiques et du frisson qu'il détermine; les renseignements fournis par l'exploration bi-manuelle en permettront la différenciation. Nous n'insisterons pas davantage sur les infections caractérisées par une fièvre inter-

mittente, et avec lesquelles un examen attentif, aidé des techniques de laboratoire, ne saurait prêter longtemps à confusion : *paludisme*, *cholécystite* et *pyélonéphrite colibacillaire*, *septicémies méningococciques* ou *gonococciques*.

Le diagnostic de thrombo-phlébite étant établi, sur quels éléments cliniques se baser pour incriminer l'intervention des streptocoques anaérobies ? En faveur de la *sepsis putrida* militent l'apparition relativement tardive des accidents, la longueur des périodes de rémission, la durée de la maladie, la fréquence sinon la constance des métastases pulmonaires. A l'exception de ce dernier caractère, les constatations précédentes ne sauraient, à vrai dire, apporter qu'un élément de probabilité. Telles quelles, elles devront orienter le diagnostic et, devant le caractère négatif des hémocultures dans du bouillon ordinaire, motiver l'ensemencement du sang en milieu privé d'oxygène.

Envisager le diagnostic des septicémies post-angineuses d'origine streptococcique serait reprendre celui des septicémies à *B. funduliformis* dont l'étude a été longuement envisagée dans la thèse de Pham-Huu-Chi. On n'aura d'ailleurs pas manqué de remarquer la similitude complète du tableau clinique selon que, consécutive à une angine l'infection procède du bacille de J. HALLÉ ou des streptocoques anaérobies. En dehors de l'hémoculture il n'existe aucun élément de discrimination.

Nous en dirons autant des septicémies d'origine digestive caractérisées par le siège des métastases

au niveau du foie. Les formes hépatiques des septicémies à *B. funduliformis* ou à streptocoques anaérobies ont une telle ressemblance que toute tentative de différenciation serait illusoire.

B. Diagnostic bactériologique.

Le diagnostic bactériologique peut être établi soit par l'ensemencement du sang, soit par la recherche des germes au niveau des foyers métastatiques. L'hémoculture en milieu anaérobie est la méthode de choix. De toutes les techniques préconisées, l'ensemencement du sang en gélose demi-molle est de beaucoup la plus pratique. Nous la rappellerons ici brièvement :

Dans un tube de verre de 25 ct. de long sur, 25 mill. de large on introduit 10 cc. de gélose de Veillon et 50 cc. de bouillon ordinaire additionné de 2 cc. d'une solution stérile de glucose à 20 %. Ce tube est porté au bain-marie bouillant, puis maintenu à la température de 40°. Le sang prélevé par ponction veineuse est projeté dans le milieu, à raison de 2 à 3 cc. On plonge le tube dans l'eau froide, durant une dizaine de minutes, puis on le porte à l'étuve.

Une fois les cultures obtenues, il ne restera plus qu'à isoler les colonies, les repiquer et procéder à l'identification de la variété du streptocoque par les méthodes usuelles.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Des septicémies d'origine puerpérale, la lésion la plus caractéristique tient dans l'existence de thrombo-phlébites intéressant, selon les cas, les veines utérines, utéro-ovariennes, iliaques externes, hypogastriques et pouvant parfois même s'étendre jusqu'à la veine cave inférieure.

Au cours d'interventions chirurgicales, il a été possible parfois de surprendre les lésions à leur début. Lorsqu'elle intéresse le pédicule supérieur, la thrombo-phlébite se caractérise par un gros cordon, de consistance inégale, présentant des portions indurées et des zones ramollies, et remontant parfois en avant de la colonne vertébrale. Le mésosalpinx est le siège d'une infiltration qui s'étale dans la fosse iliaque et l'excavation pelvienne.

Les phlébites inférieures s'accompagnent plus fréquemment de périphlébite oedémateuse, phlegmoneuse ou même suppurée (CHOMÉ).

D'ordinaire en effet les lésions observées à l'autopsie ont atteint le stade de suppuration. A la coupe on reconnaît des traînées purulentes dans le caillot gris jaunâtre; le cordon veineux chemine lui-même dans un tissu tantôt infiltré de sérosité trouble, tantôt gangréné.

De telles lésions phlébitiques, si manifestes quand la septicémie reconnaît un point de départ utérin, se retrouvent, à leur siège et leur degré près, dans les septicémies post-angineuses. Quant aux lésions pulmonaires elles siègeraient pour BINGOLD deux fois plus souvent au lobe inférieur qu'au lobe supérieur, et leur caractère essentiel tiendrait dans le ramollissement gangréneux du foyer. Rien à leur début qui ne les différencie des infarctus septiques avec leur phase de congestion hémorragique, puis leur aspect blanchâtre dû à l'envahissement des leucocytes. Mais assez rapidement — et grâce à la propriété que possède le *Strept. putrificus* de désintégrer les tissus — des phénomènes de nécrose apparaissent. Le ramollissement du foyer aboutit à la formation de cavernes plus ou moins étendues, remplies de pus brunâtre et fétide, et contenant des débris sphacelés de tissu pulmonaire. Inutile de revenir sur l'existence, chaque fois constatée aux autopsies, d'épanchements pleuraux puriformes ou purulents, d'odeur plus ou moins fétide. Dans certains cas où le foyer gangréneux siégeait dans la région corticale, la plèvre adhérait à lui et lui formait une sorte de revêtement cicatriciel.

LE MECANISME DE L'INFECTION SANGUINE

Il est impossible de ne pas être frappé par la ressemblance qui unit les septicémies à streptocoques anaérobies et les septicémies dues au *B. funduliformis*. Ici et là on retrouve les mêmes conditions d'apparition, la même symptomatologie, la même évolution, les mêmes déterminations métastatiques. La raison de cette similitude tient à ce que dans l'un et l'autre cas l'infection sanguine est sous la dépendance d'un foyer dont la nature est identique.

Le siège de ce foyer, nous l'avons indiqué à maintes reprises, est une thrombo-phlébite dont seule la localisation varie. Septicémie thrombophlébitique écrivaient JEANNIN puis SCHÖTTMULLER et le terme est fort exact puisque, quand elle reconnaît une origine puerpérale, ses symptômes se confondent longtemps avec les signes d'une infection veineuse péri-utérine. Or si l'on se souvient que les streptocoques anaérobies et surtout le *Str. putrificus* sécrètent une diastase protéolysante, on comprendra que les caillots phlébitiques, loin d'aboutir à l'organisation, aient tendance à s'effriter et à pénétrer dans la circulation, constituant ainsi autant d'embolies septiques. Non seulement celles-ci donnent à l'infection son allure clinique particulière, mais elles en règlent les déterminations métastatiques.

Rien n'est dès lors plus simple que de reconstituer selon son point de départ, les étapes de l'infection. Les septicémies d'origine obstétricale procèdent d'une endométrite infectieuse, puis d'une thrombo-phlébite pelvienne, enfin d'un essaimage embolique par la veine cave inférieure et le cœur droit, aboutissant à l'infarctus pulmonaire. Les septicémies post-angi-neuses reconnaissent une porte d'entrée : l'abcès amygdalien, puis un foyer infectant : la trombophlébite péritonsillaire ou même jugulaire et, finalement, un essaimage embolique par la veine cave supérieure et le cœur droit qui engendre encore ici un infarctus (du poumon. Quant aux septicémies d'origine digestive, elles sont la conséquence d'un abcès appendiculaire ou intestinal compliqué d'une thrombo-phlébite de la veine porte, et qui aboutit à une dissémination embolique dans le foie. Cliniquement rien de commun entre le cas d'une accouchée qui succombera quelques mois plus tard à un infarctus nécrotique du poumon et celui d'un sujet atteint d'une appendicite aigue qui meurt en quelques jours d'abcès hépatiques multiples. Et pourtant du point de vue pathogénique, la similitude est complète : seul diffère le siège du foyer infectant qui gouverne l'orientation des métastases.

Loin donc d'apparaître comme une infection du sang, les septicémies à streptocoques anaérobies semblent, en dernière analyse, essentiellement constituées par une infection des parois vasculaires.

TRAITEMENT

Il n'existe pas actuellement de traitement spécifique des septicémies à streptocoques anaérobies. Aucune tentative de sérothérapie n'a encore été faite, et il est fort à craindre, devant l'insuccès des sérums antistreptococciques en général, qu'elle ne soit condamnée à l'échec.

Les essais de chimiothérapie à l'aide du chlorydrate de sulfamido-diaminobenzène et de dérivés similaires n'ont pas jusqu'ici justifié les espoirs qu'ils avaient fait naître. Aussi le traitement médical devra-t-il se borner à la pratique des transfusions sanguines, à la prescription de toutes les thérapeutiques propres à soutenir l'état général et à l'administration d'opiacés capable de soulager les douleurs si pénibles qui soulignent l'apparition d'embolies.

Traitement chirurgical.

C'est à l'occasion des thrombo-phlébites pelviennes dues au streptocoque aérobie que la ligature ou la résection des veines a été proposée pour la première fois par SIPPEL en 1894, et la méthode fut ultérieurement appliquée, mais dans un très petit nombre de cas, aux

mêmes infections veineuses déterminées par le streptocoque anaérobie. Mise en pratique par FREUND, puis par BUMM et TRENDLENBURG en 1902, elle a fait l'objet en France d'un important mémoire de PROUST et MAURER. Dès son origine elle fut vivement combattue et on lui objecta que la ligature était insuffisante pour arrêter les embolies, qu'elle ne visait d'ailleurs que la lésion veineuse et ne tenait pas compte des lésions de voisinage. A ces arguments les défenseurs de l'intervention ont pu répondre : 1° que les frissons disparaissaient immédiatement après l'opération, preuve que les germes n'étaient plus déversés dans le torrent circulatoire, mais cette constatation n'est pas, il est vrai, constante; 2° que les lésions de voisinage ne mettaient pas la vie du malade en danger.

Les chirurgiens allemands ont proposé la ligature des pédicules pelviens supérieur ou inférieur, de la veine iliaque primitive ou même de veine cave inférieure au-dessous de la veine rénale.

En France — comme en témoignent les discussions à l'Académie de Chirurgie — cette intervention n'a trouvé qu'un nombre restreint de partisans : la majorité des chirurgiens l'estiment dangereuse, souvent inutile, et pensent qu'une certaine circonspection s'impose à son égard. En tout cas et ainsi que l'écrit E. CHOMÉ, il faudra s'abstenir d'y avoir recours : 1° dans les formes septico-pyohémiques où, en dehors des frissons, les hémocultures restent positives; 2° chez les sujets qui déjà présentent des accidents pulmonaires. Depuis quelques années pourtant, à la suite

de la communication de JEANNIN et CHOMÉ, un revirement semble s'exercer, et dans sa récente Monographie, le P^r MONDOR considère comme légitime la ligature des troncs veineux. Il ne faut, dit-il, opérer ni trop tôt, la diffusion au péritoine étant alors plus à craindre, ni trop tard, les métastases risquant d'être multiples. Le moment opportun semble celui où les frissons se rapprochent de plus en plus alors que l'état général est encore conservé. Si les lésions utéro-ovariennes sont thrombosées, on procèdera à leur résection; quand les lésions intéressent le pédicule inférieur, on se contentera de le lier le plus loin possible. Le drainage de l'espace sous-péritonéal est toujours indiqué.

Si la ligature des veines péri-utérines thrombosées, en cas de septicémie d'origine puerpérale, reste sujette à discussion, la ligature de la jugulaire interne, incimparablement moins dangereuse, serait, au dire des auteurs allemands, le seul traitement que l'on puisse actuellement opposer aux septicémies post-angineuses. Ce n'est point le lieu de rouvrir le débat sur l'efficacité de cette intervention qui n'a point encore été démontrée. En tout cas, son innocuité autorise actuellement à y avoir recours.

Traitement des Métastases.

Nous ne saurions envisager ici l'étude du traitement des pleurésies séro-purulentes consécutives à un in-

fartus sous-pleural. Les indications thérapeutiques ne diffèrent en rien de celles que comporte la même complication quand elle est déterminée par un microbe aérobic. D'ailleurs l'éventualité d'une lésion corticale aboutissant à une simple pleurésie est rare. Les foyers emboliques, a-t-on vu plus haut, subissent trop souvent le ramollissement et la gangrène. Aussi convient-il de recourir, dès qu'en apparaissent les premiers symptômes, au pneumothorax artificiel, et surtout à la pneumotomie. Celle-ci, à laquelle BINGOLD donne la préférence, aurait permis d'améliorer considérablement le pronostic. Entre les mains de KISSLING, la mortalité serai tombée à 26,8 %, alors qu'elle atteindrait 60 et parfois même 80 % des cas chez les sujets soumis au seul traitement médical.

CONCLUSION

1. Parmi les germes anaérobies non telluriques susceptibles de déterminer des septicémies, une place assez importante revient aux différentes variétés de *Streptocoques anaérobies*, l'infection sanguine étant selon les cas, pure ou associée à d'autres germes tels que le *B. funduliformis*.

2. En raison du commensalisme des Streptocoques anaérobies au niveau des muqueuses, le point de départ de ces septicémies est très varié; par ordre de fréquence, il siège dans la cavité utérine, le pharynx, la cavité buccale, l'intestin.

3. Quelle que soit la localisation du foyer originel, l'infection sanguine est la conséquence d'une thrombo-phlébite dont les caillots fibrineux subissent l'action protéolytique du streptocoque et pénètrent dans la circulation, constituant ainsi des embolies septiques.

4. Du point de vue clinique, la septicémie se caractérise dans une première période par des symptômes locaux liés au développement de la thrombo-phlébite, puis par l'apparition de grands accès fébriles et de frissons, parfois suivis d'anémie et d'ictère. La deuxième phase est marquée par le développement de métastases pulmonaires qui aboutissent à la formation d'abcès du poumon ou de pleurésies putrides.

En cas de septicémie d'origine intestinale, due à une thrombo-phlébite de la veine porte, les métastases siègent au niveau du foie.

5. Le pronostic des septicémies à streptocoques anaérobies est extrêmement sévère : la mort survient le plus souvent en un délai de quelques jours à quelques semaines dans le tableau d'une pyohémie.

6. Le traitement médical s'est montré jusqu'ici inopérant. La ligature des veines thrombosées, faite dans le but de prévenir les embolies, n'a pas donné davantage des résultats probants.

Le traitement chirurgical devra donc se borner au drainage des collections purulentes (empyème ou même pneumotomie).

Vu : Le Président de Thèse,

A. LEMIERRE,

Vu : Le Doyen,

M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BENNETIN. — Pyohémies puerpérales à streptocoques anaérobies. *Thèse de Paris*, 1929.
- BINGOLD. — Putride embolische Lungeninfektionen. (Ätiologie und Pathologie). *Virch. Arch. f. path. Anat.*, 232; 22; 1921.
- BINGOLD. — Die Bedeutung anaerober Bactérien als. Infektionsneger septischer interner Erkrankungen. *Virch. Arch. f. path. Anat.* 234; 333; 1921.
- BOEZ et KELLER. — Septicémie anaérobie à *M. foetidus* de Veillon. Diagnostic par la méthode d'hémoculture en milieu solide. *Soc. Méd. des Hôp.*, 26 déc. 1924.
- BROWN (T. K.). — The Incidence of Puerperal Infection Due to Anaerobic strepto cocci. *Am. Journ. Obst. et Gyn.* 20; 300; Sept. 1930.
- BRÜTT. — Die Bedeutung der anaeroben Streptokokken für die destructive appendicitis. *B. Z. Klin. Chir.*, 1923, p. 175.
- CHOMÉ. — Les Infections puerpérales par germes anaérobies. *Leçons du Jeudi soir à la Clinique Tarnier*, t. III, 1927.
- Les phlébites utéro-pelviennes puerpérales. *Leçons du Jeudi soir à la Clinique Tarnier*, t. V, 1929.
- COLEBROCK (Z.). — Infection by anaerobic streptococci in puerpéral fever. *Brit. Med. Journ.* 26 juillet 1930.
- COLEBROCK (Z.) et HARE (R.). — The anaerobic streptococci associated with puerpéral fever. *Journ. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, t. XL, 1933, p. 609.
- EGGERS (C.). — Lung Abscess complicated and hidden by empyema. *Arch. Surg.*, 12; 338, Janv. 1926.
- FISHER (A. M.) et ALBERNETHY (T. J.). — Putrid empyema with special reference to anaerobic streptococci. *Archives of Internal Medicine*, n° 4; Oct. 1934.

- HALLÉ (J.). — Recherches sur la bactériologie du canal vaginal de la femme. *Thèse de Paris*, 1898.
- JEANNIN. — Etiologie et pathogénie des infections puerpérales putrides. *Thèse de Paris*, 1902.
- JEANNIN et CHOMÉ. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1928, p. 108.
- KISSLING. — Ueber Lungenbrand. *Munch. Med. Woch.*, 1924, p. 1457.
- KRÖNIG. — Ueber die Natur der Scheidenkeime, speziell über das Vorkommen anaërober Streptokokken, im Scheidensekret Schwangerer. *Centr. f. Gynäk.*, 19, 409, 1895.
- LEHMANN (W.). — Die Bedeutung anaërober Streptokokken für die Aetiologie der akuten septischen Endocarditis. *Munch. Med. Woch.*, 73 233, 1926.
- MONDOR (H.). — Les Avortements mortels. *Masson*, 1935.
- PHAM-HUU-CHI. — Les septicémies à *B. funduliformis*. *Thèse de Paris*, 1935.
- PRÉVOT (A.). — Les Streptocoques anaérobies. *Ann. Inst. Past.*, t. XXXIX, p. 417; 1925. *Thèse de Paris*, 1925.
- RIST (E.). — Anaérobies pathogènes et suppurations gangréneuses. *Bull. Inst. Past.* 3; 1 et 49; 1905.
- SCHÖTTMULLER (H.). — Zur Bedeutung einiger Anaerobier in der Pathologie insbesondere bei puerperalen Erkrankungen. *Mitt. ad. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*: 21, 450, 1910.
- Ueber die Artverschiedenheit der Streptokokken. *Munch. Med. Woch.*, 71 : 1009, 1924.
- SCHWARZ (C.) et DIECKMENN (W.). — Puerperal Infection Due to Anaerobic Streptococci. *Ann. J. of Obst. et Gynec.* 13 : 467, 1927.
- VEILLON. — Sur un microbe anaérobie trouvé dans des suppurations fétides. *C. R., Biol.* V, 807, 1897.
- WHITE (E.). — On the source of puerperal infection with anaerobic streptococci. *Journ. Obst. Gynec. Brit. Emp.*, t. XL, 1933, p. 630.

